

✓

**PENGARUH PAJANAN ORGANOFOSFAT FENITROTHION
TERHADAP SISTEM MUSKULARUM
PENYEMPROT MALARIA DI KECAMATAN KOKAP DAN GIRIMULYO,
KABUPATEN KULON PROGO SERTA DI KECAMATAN KEMIRI
DAN PITURUH, KABUPATEN PURWOREJO, JAWA TENGAH**

Sri Sutarni

Bagian Ilmu Penyakit Saraf FK UGM
SMF Saraf RS Dr. Sardjito
Jogjakarta

ABSTRACT

Background: Fenitrothion is an organophosphorus pesticide with middle Hazardous. The effect to human especially of muscularum system need to evaluate. The aim of this paper: want to know the effect of fenitrothion to the sprayer workers.

Material and methods: by the untreated control group design with pre and post test to be taken 99 people of the people of the sprayer workers without neuropathy and examined blood ChE. Six month after sprayed be repeated those examined.

Conclusion: Before and after sprayed there were significantly decrease of ChE and ENMG recorded of motoric and sensoric nerve conduction velocity. Positif correlation among ChE and ENMG recording.

(BNS, Vol 6 No. 1: 37 - 46, Februari 2005)

Pendahuluan

Fenitrothion merupakan pestisida dengan daya bunuh hama derajat sedang. Pengaruh fotolisis lebih lama dibanding organofosfat jenis lain, bahkan lebih dari empat kali dibanding Metilparathion. Penggunaannya sangat selektif mengingat bahaya-bahaya yang mungkin ditimbulkannya.

Fenitrothion berfungsi sebagai antikolinesterase sehingga kerja enzim asetilkolinesterase akan dihambat. Hambatan ini akan mempengaruhi sistem saraf, sebab asetilkolin akan terakumulasi¹. Sistem kontrol dan komunikasi di dalam tubuh manusia dilakukan oleh sistem hormonal dan sistem saraf. Melalui sistem saraf, organ-organ di dalam tubuh manusia menerima informasi untuk memperlakukan atau mengurangi aktivitas sel.

Di dalam sistem saraf, stimulus yang diterima dijalarkan melalui serabut-serabut saraf dan akson. Agar impuls ini dapat diteruskan ke sel efektor melalui sinaps, maka ujung akson yang merapat dengan sel efektor mengeluarkan neurotransmitter, selanjutnya bereaksi dengan sel efektor.

Neurotransmitter diterima sel efektor pada membran pasca sinaps merupakan tanda bahwa impuls tersebut sudah diantarkan. Keadaan ini selanjutnya diikuti dengan mengaktifkan atau mengurangi aktivitas sel. Asetilkolin merupakan zat penting pada sel efektor yang akan segera dihidrolisis oleh enzim asetilkolinesterase sehingga sel efektor siap menerima impuls kembali. Adanya fenitrothion di dalam tubuh akan menghambat aktivitas enzim asetilkolinesterase sehingga terjadi akumulasi substrat asetilkolin pada sel efektor. Keadaan tersebut akan menyebabkan gangguan terhadap sistem saraf, berupa aktivitas kolinergik yang berlebihan. Rangsangan reseptor kolinergik yang terus menerus diakibatkan oleh asetilkolin yang tak dihidrolisis.

Perubahan ChE biasanya berhubungan dengan gangguan sintesa protein². Ada 2 perubahan yang terjadi pada neuropati akibat kontaminasi pestisida ini: (1) perubahan struktural dengan terjadinya degenerasi akson, serta (2) perubahan fungsional yang berakibat kolinesterase³.

Pengaruh organofosfat membuat enzim asetilkholinesterase menjadi inaktif. Hal ini dapat berlangsung *reversibel*. Akumulasi di dalam sinapsis kholinergik akan menghambat butiril kholinesterase (*pseudokholinesterase*) plasma serta kholinesterase darah. Semua organofosfat perlu bioaktifasi di dalam lever, menjadi ikatan oxon. Dari bentuk oxon tersebut, akan menjadi inaktif melalui hidrolisa yang menghambat ChE. Eksresi organofosfat tersebut lewat urine⁴.

Menurut WHO⁵, indikator yang paling sensitif terhadap keracunan organofosfat jangka panjang adalah penurunan aktivitas kholinesterase (ChE) di dalam plasma atau sel darah merah. Pengaruh neuropati jangka panjang terjadi pada manusia serta binatang percobaan dengan intoksikasi organofosfat ester. Pada ayam, neuropati ini akan berlanjut sampai 8-14 hari, sedang pada manusia mungkin lebih dari 4 minggu setelah keracunan akut. Gejala pertama berupa gangguan sensoris dengan rasa kebas atau terbakar pada ekstremitas inferior, diikuti kelemahan ekstremitas inferior, serta ataksia⁶. Perkembangan menjadi paralisis pada kasus yang berat dapat mengenai ekstremitas superior. Penyembuhan pada orang dewasa biasanya tanpa gejala sisa.

Neuropati adalah suatu gejala klinis yang timbul karena kelainan saraf tepi berupa degenerasi noninflamasi luas dengan gejala kelemahan motorik, gangguan sensorik, saraf otonom, serta melemahnya refleks tendon⁷.

Ada beberapa penyebab neuropati, antara lain, karena intoksikasi. Dalam menganalisis penyebab neuropati tersebut, ada masalah-masalah yang perlu diperhatikan. Kecuali dari anamnesis, ditunjang pula oleh pemeriksaan fisik, neurologik, laboratorium darah, urine, cairan otak, serta rekam ENMG⁷.

Gambaran patologi neuropati, biasanya, berupa degenerasi Wallerian. Selubung mielin mengalami degenerasi pada akson sehingga perbaikannya berjalan lambat. Bila sifat demielinasi segmental atau lokal pada selubung mielin, maka regenerasi berjalan cepat⁸. Gejala klinis neuropati biasanya berawal dari gangguan sensorik. Dalam keadaan yang lebih berat, sistem motoriknya terganggu, sedangkan sistem otonom belum tentu muncul. Seandainya ada, biasanya

muncul belakangan. Refleks tendon melemah, bahkan sampai tidak muncul, tergantung derajat lesi. Kecepatan hantar saraf tepi (KHST) biasanya menurun^{1,9}.

Adanya toksikan dapat mengakibatkan kerusakan sel Schwan ataupun membran jaringan yang terdiri atas lapisan mielin akan mengalami demielinasi saraf tepi. Akson masih relatif intak. Toksikan berpengaruh ke sel bodi, aksolema atau sepanjang akson¹⁰. Akson motorik atau saraf sensorik serabut simpatis dengan bermacam penampang dan panjangnya dapat terkena sehingga timbul kelainan. Intoksikasi akan memblokir sintesa protein pada akar sel ganglion dengan akibat degenerasi Wallerian, demielinasi, dan degenerasi aksional. Perbaikan degenerasi Wallerian berjalan lebih lambat, berlangsung beberapa bulan sampai tahun. Hubungan antar otot, organ sensorik, serta vasa darah, waktu terjadi regenerasi akson, terjadi pula mielinasi, segmen internodul memendek, serta berubah tempat. Dengan rekaman ENMG, terlihat adanya pemanjangan latensi^{7,11}.

Penurunan fungsi motorik dapat bersifat paralisis menetap dari beberapa hari sampai bulan sesuai dengan demielinasi segmental, putusannya akson, atau rusaknya motor neuron. Derajat penurunan kekuatan sesuai dengan kerusakan α motor neuron. Kelemahan atau kelumpuhan biasanya dimulai dari anggota gerak bawah, bagian distal lebih berat dibanding proksimal. Proses degenerasi dimulai antara 6-12 bulan, dalam waktu 3-4 tahun dapat terjadi denervasi⁷.

Teori yang diajukan oleh Maroni dan Catenacci¹², tentang neurotoksikosterase (NTE), memperkirakan toksisitas organofosfat termasuk fenitrothion akan merusak membran sel, khususnya saraf tepi. Yang memegang peran penting di sini adalah protein. Gangguan pada saraf tepi biasanya berupa neuropati, dengan keluhan adanya rasa kebas, atau baal pada ujung distal ke empat ekstremitas, kekuatan menurun, bagian distal lebih berat dibanding proksimal¹³. Neuropati stadium awal masih reversibel, tetapi pada stadium lanjut, akan ireversibel¹⁴. Deteksi dini dilakukan dengan pemeriksaan elektroneuromiografi (ENMG) serta pemeriksaan fisik neurologik.

Tujuan Penelitian

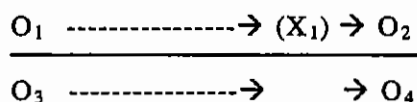
Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh paparan fenitrothion 6 bulan pasca-penyemprotan dibanding sebelum penyemprotan terhadap kadar ChE serta rekam ENMG dan korelasi antara keduanya.

Metode Penelitian

Rancangan Penelitian

Pada penelitian ini dipergunakan rancangan *quasi experimental control group*. Dalam studi ini individu-individu dengan risiko terpapar fenitrothion (kelompok 'exposure') dipilih untuk dibandingkan dengan kelompok tanpa faktor risiko tersebut (kelompok 'non exposure'). Kelompok 'exposure' dengan (-) tanpa neuropati diperiksa dengan ENMG dan kelompok 'non exposure' dalam satu populasi diperiksa dengan tujuan untuk mengetahui relevansi terjadinya suatu penyakit tertentu yang disebabkan oleh karena ada faktor-faktor paparan terhadap individu tersebut.

Evaluasi dilakukan sebelum dan 6 bulan setelah pasca penyemprotan. Hasil wawancara dalam isian tanya jawab yang sudah disiapkan, pemeriksaan fisik neurologik, laboratorik dan rekaman ENMG dibandingkan sebelum dan 6 bulan pasca penyemprotan. Disain penelitian yang digunakan digambarkan sebagai berikut:



Konsep '*Quasi Experimental Control Group Design*'¹⁵

Keterangan:

- O1 = Kelompok penyemprot sebelum melakukan penyemprotan
- X1 = Exposure, penyemprot dengan fenitrothion
- O2 = 6 bulan pasca penyemprotan
- O3 = Kelompok pembanding tanpa penyemprotan
- O4 = Kelompok pembanding

Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi

Populasi penelitian ini adalah penyemprot vektor malaria dengan fenitrothion, kondisi normal sesuai hasil pemeriksaan fisik neurologik dan ENMG sebelum dan 6 bulan sesudah penyemprotan. Jenis kelamin laki-laki, bertempat tinggal di kecamatan Kokap dan Girimulyo, Kabupaten Kulon Progo, Daerah Istimewa Yogyakarta, serta di Kecamatan Kemiri dan Pituruh, kabupaten Purworejo, Jawa Tengah. Penelitian dilakukan sejak 8 Februari 1992 sampai dengan 30 Juni 1997.

Pemeriksaan kadar ChE darah menggunakan metoda Kneedel dan Buttger. Sesuai dengan penghitungan jumlah sampel diambil 99 orang penyemprot serta 99 orang non penyemprot sebagai pembanding.

Analisis Statistik

Analisis data dilakukan dengan program SPSS for Window versi 6 dan 7, dan Epiinfo versi 5.0 dan 6.0. (1) Analisis statistik penelitian dengan rancangan '*quasi experimental*' digunakan analisis kovarians untuk menilai hasil uji akhir (O2 dan O4) dengan mengendalikan uji awal (O1 dan O3) sebagai kovariabel. Uji perbedaan antara uji awal dan akhir digunakan student's t-test serta analisis varian terhadap kadar ChE, kecepatan hantar saraf motorik, sensorik, serta latensi motorik dan sensorik.

Hasil Penelitian

Profil Penyemprot dan Pembanding

Dari hasil anamnesis dan pemeriksaan terhadap 99 orang penyemprot sebelum penyemprotan didapat hasil sebagai berikut:

Dari tabel 1 terlihat bahwa umur terbanyak antara 21 – 40 tahun (75,75%). Umur tersebut adalah umur produktif. Bila timbul suatu gangguan maka produktivitasnya akan menurun.

Pendidikan

Pendidikan penyemprot terbanyak adalah SLTA sebanyak 48 orang (48,48%) diikuti oleh pendidikan SLTP sebanyak 34 orang (34,34%). Penyemprot yang berpendidikan SD sebanyak 17 orang (17,17%) (lihat tabel 2)

Lama bertugas sebagai penyemprot

Dari 99 penyemprot, paling lama bertugas adalah lebih dari 10 tahun yang dilakukan oleh 6 orang (6,66%). Terbanyak antara 1 – 5 tahun pada 86 orang (86,86%), sedangkan yang bertugas antara 5 – 10 tahun ada 7 orang (7,07) (tabel 3).

Kadar ChE

Sebelum melakukan penyemprotan kadar ChE penyemprot: pembandingan adalah serupa ($4,11 \pm 1,40$) = ($5,91 \pm 1,50$) ($p > 0,05$).

Setelah penyemprotan kadar ChE penyemprot turun secara bermakna ($4,11 \pm 1,40$) : ($3,72 \pm 1,35$) ($p < 0,05$).

Antara kelompok penyemprot dibanding kontrol pasca penyemprotan juga berbeda secara sangat bermakna ($3,72 \pm 1,35$) : ($6,21 \pm 1,25$) ($p < 0,001$).

Hasil rekaman ENMG

Rekaman ENMG penyemprot dan pembandingan diambil dengan kondisi normal, tanpa neuropati sebelum melakukan penyemprotan.

Enam bulan pasca-penyemprotan, dilakukan pemeriksaan ENMG ulang. Pada kelompok penyemprot KHS motorik dan sensorik sebelum penyemprotan dibanding 6 bulan pasca penyemprotan nervus medianus, ulnaris, peroneus serta tibialis berbeda secara bermakna ($p < 0,001$) (Tabel 4).

KHS motorik dan sensorik pasca penyemprotan antara penyemprot: pembandingan juga terdapat beda yang bermakna ($p < 0,001$) (tabel 5)

Hubungan antara Kadar ChE dengan Neuropati

Kadar ChE merupakan salah satu indikator adanya suatu toksikan di dalam tubuh. Dalam kaitan dengan derajat neuropati penyemprot fenitrothion, neuropati derajat II dengan kadar ChE $< 3,5$ m/ml sebanyak 46 orang (57,5%) dan 12 orang (15%) dengan neuropati derajat I (tabel 6).

Mielinopati motorik pada neuropati derajat I dan II penyemprot fenitrothion.

Neuropati derajat I dengan mielinopati n. medianus sebanyak 14 orang penyemprot (17,5%). Pada neuropati derajat II 63 orang penyemprot (78,75%) mengalami mielinopati (tabel 7).

Mielinopati N. Ulnaris penyemprot fenitrothion dengan neuropati derajat I dijumpai pada 6 orang (7,5%). Pada neuropati derajat II sebanyak 33 orang (41,25%) dengan mielinopati. Mielinopati tipe campuran (KHS $> 66,8$ m/sek) pada neuropati derajat I sebanyak 2 orang (2,5%), dan neuropati derajat II dengan mielinopati sebanyak 8 orang (10%) (tabel 8).

Mielinopati n. peroneus pada neuropati derajat I hanya diderita oleh 1 orang penyemprot (1,25%), dan 17 orang (21,25%) pada neuropati derajat II. Kondisi campuran 4 kasus (5%) pada neuropati derajat I dan 15 orang (18,75%) dengan neuropati derajat II. Keadaan normal tanpa mielinopati dijumpai pada 12 penyemprot (15%) dengan neuropati derajat I dan 35 orang (43,75%) pada neuropati derajat II (tabel 9).

Sembilan orang penyemprot (11,25%) dengan neuropati derajat I mengalami mielinopati. Empat puluh lainnya (50%) dari neuropati derajat II dengan mielinopati dan 2 orang (2,5%) dengan tipe campuran. Masing-masing 8 orang (10%) dan 21 orang (26,25%) pada neuropati derajat I dan II tanpa mielinopati (tabel 10).

Tabel 1. Umur Penyemprot dan Pembanding

No	Umur	Penyemprot	%	Pembanding	%
1.	< 20 tahun	15 orang	15,15	9 orang	9,09
2.	21 – 30 tahun	51 orang	51,51	51 orang	51,51
3.	31 – 40 tahun	24 orang	24,24	29 orang	29,29
4.	41 – 50 tahun	4 orang	4,04	4 orang	4,04
5.	> 51 orang	5 orang	5,05	6 orang	6,06
	Jumlah	99 orang	100	99 orang	100

Tabel 2. Pendidikan Penyemprot dan Pembanding

No	Pembanding	Penyemprot	%	Pembanding	%
1.	SD	17 orang	17,17	33 orang	33,33
2.	SLTP	34 orang	34,34	28 orang	28,28
3.	SLTA	48 orang	48,48	38 orang	38,38
	Jumlah	99 orang	100	99 orang	100

Tabel 3. Lama Bertugas sebagai Penyemprot

No	Lama Penyemprot	Penyemprot	Persentase
1.	1 – 5 tahun	86 orang	86,86
2.	5 – 10 tahun	7 orang	7,07
3.	> 10 tahun	6 orang	6,66
	Jumlah	99 orang	100

Tabel 4. Hasil rekaman ENMG (KHS: m/detik) penyemprot sebelum dan sesudah melakukan penyemprotan

No	Rekaman ENMG	Sebelum (Mean ± SD)	Sesudah (Mean ± SD)	p
1.	KHS motorik			
	1.1. N. Med. ka-ki	55,71 ± 5,86	44,77 ± 6,10	< 0,05*
	1.2. N. Uln. ka-ki	61,79 ± 3,58	51,89 ± 7,14	< 0,001*
	1.3. N. Per. ka-ki	49,62 ± 3,62	41,44 ± 6,05	< 0,001*
	1.4. N. Tib. ka-ki	51,39 ± 2,95	43,76 ± 5,11	< 0,05*
2.	KHS sensorik			
	2.1. N. Med. ka-ki	58,09 ± 2,49	48,97 ± 6,33	< 0,001*
	2.2. N. Uln. ka-ki	58,80 ± 2,61	48,51 ± 8,62	< 0,001*

Tabel 5. Hasil rekaman ENMG (KHS: m/detik) penyemprot sebelum dan sesudah melakukan penyemprotan

No	Rekaman ENMG	Sebelum (Mean ± SD)	Sesudah (Mean ± SD)	p
1.	KHS motorik			
	1.1. N. Med. ka-ki	54,77 ± 6,10	56,39 ± 6,93	< 0,01*
	1.2. N. Uln. ka-ki	51,89 ± 7,14	59,71 ± 3,48	< 0,001*
	1.3. N. Per. ka-ki	41,44 ± 6,05	49,19 ± 3,14	< 0,001*
	1.4. N. Tib. ka-ki	43,76 ± 5,11	52,03 ± 3,63	< 0,001*
2.	KHS sensorik			
	2.1. N. Med. ka-ki	48,94 ± 6,33	58,61 ± 5,27	< 0,001*
	2.2. N. Uln. ka-ki	46,51 ± 8,62	48,51 ± 3,37	< 0,001*

Mielinopati sensorik N. Medianus pada neuropati derajat I sebanyak 9 orang (11,25%), neuropati derajat II sebanyak 25 orang (31,25%). Bentuk campuran terdapat pada 6 penyemprom (7,5%) dengan neuropati derajat I dan 17 orang (21,25%) dengan neuropati derajat II. Kondisi normal tanpa mielinopati dijumpai pada 2 penyemprom (2,5) dengan neuropati derajat I dan 21 orang (26,25%) dengan neuropati derajat II (tabel 11).

Neuropati derajat I dengan mielinopati pada 6 orang penyemprom (7,5%), begitu pula untuk tipe campuran. Lima orang (6,25%) tanpa mielinopati pada neuropati derajat I. Neuropati derajat II dijumpai pada 25 orang (31,25%), 16 orang (20%) dengan tipe campuran dan 22 penyemprom lainnya (27,5%) tanpa mielinopati (tabel 12).

Tabel 6. Hubungan antara kadar ChE (μ /ml) dengan derajat neuropati

No	Kadar ChE (μ /ml)	Neuropati				Jumlah	
		Derajat I		Derajat II			
		n	%	n	%	n	%
1.	Turun ($< 3,5 \mu$ /ml)	12	15	46	57.5	21	72.5
2.	Normal ($3,5-11,2 \mu$ /ml)	5	6.25	17	21.25	22	27.5
	Jumlah	17	21.25	63	78.75	80	100

Keterangan: n: jumlah penyemprom (orang); Kadar ChE turun $< 3,5 \mu$ /ml, normal $3,5 - 11,2 \mu$ /ml

Tabel 7. Mielinopati Motorik N. Medianus (m detik) pada neuropati derajat I dan II penyemprom fenitrothion

No	N. Medianus	Neuropati				Jumlah	
		I		II			
		n	%	n	%	n	%
1.	Mielinopati	14	17.5	63	78.75	77	96.25
2.	Normal	3	3.75	-	-	3.0	3.75
	Jumlah	17	21.25	63	78.75	80	100

Keterangan: Mielinopati $< 52,9$ m/sek; Normal $52.9 - 60$ m/sek

Tabel 8. Mielinopati Motorik N. Ulnaris pada Penyemprom Fenitrothion

No	N. Ulnaris	Neuropati				Jumlah	
		Derajat I		Derajat II			
		n	%	n	%	n	%
1.	Mielinopati	6	7.5	27	33.75	33	41.25
2.	Campuran	2	2.5	8	10	10	12.5
3.	Normal	9	11.25	28	35	37	46.25
	Jumlah	17	21.25	63	78.75	80	100

Keterangan: Mielinopati $< 56,8$ m/detik; campuran $> 66,8$ m/detik, normal $56.8 - 66.8$ m/detik

Tabel 9. Mielinopati Motorik N. Peroneus Penyempnot Fenitrothion

No	N. Peroneus	Neuropati				Jumlah	
		Derajat I		Derajat II			
		n	%	n	%	N	%
1.	Mielinopati	1	1.25	17	21.25	18	22.5
2.	Campuran	4	5.0	11	13.75	15	10.75
3.	Normal	12	15	35	43.75	47	58.75
	Jumlah	17	21.25	63	78.75	80	100

Keterangan: Mielinopati < 44.0 m/detik, campuran > 55,8 m/detik, normal 44,0 – 55,8 m/detik

Tabel 10. Mielinopati N. Tibialis Penyempnot Fenitrothion

No	N. Tibialis	Neuropati				Jumlah	
		Derajat I		Derajat II			
		n	%	n	%	N	%
1.	Mielinopati	9	11.25	40	50	49	61.25
2.	Campuran	-	-	2	2.5	2	2.5
3.	Normal	8	10	21	26.25	29	36.25
	Jumlah	17	21.25	63	78.75	80	100

Keterangan: Mielinopati bila KHS < 47.3 m/detik, tipe campuran > 62,5 m/detik, normal 47,3 – 62,5 m/detik

Tabel 11. Mielinopati Sensorik N. Medianus Penyempnot Fenitrothion

No	N. Medianus	Neuropati				Jumlah	
		Derajat I		Derajat II			
		n	%	n	%	N	%
1.	Mielinopati	9	11.25	25	31.25	34	42.5
2.	Campuran	6	7.5	17	21.25	23	28.75
3.	Normal	2	2.5	21	26.25	23	28.75
	Jumlah	17	21.25	63	78.75	80	100

Keterangan: Mielinopati < 52.9 m/detik, campuran > 60,9 m/detik, normal 52,9 – 60,9 m/detik

Tabel 12. Mielinopati Sensorik N.Ulnaris Penyempnot Fenitrothion

No	N. Ulnaris	Neuropati				Jumlah	
		Derajat I		Derajat II			
		n	%	n	%	N	%
1.	Mielinopati	6	7.5	25	31.25	31	38.75
2.	Campuran	6	7.5	16	20	22	27.5
3.	Normal	5	7.5	22	27.5	27	33.75
	Jumlah	17	21.25	63	78.75	80	100

Keterangan: Mielinopati KHS < 52.0 m/detik, campuran > 62,0 m/detik, normal 52,0 – 62,0 m/detik

Pembahasan

Dari tabel 1 terlihat umur rata-rata penyemprot dibanding kelompok non penyemprot adalah dalam usia produktif antara 21-40 tahun. Frekuensinya mencapai 75 orang (75,75%): 80 orang (80,80%). Bila dalam usia produktif ini terjadi suatu gangguan, maka kaitannya dengan jadwal penyemprotan yang sudah ditentukan seandainya ada yang berhalangan bertugas maka jadwal penyemprotan akan mundur. Hal ini dapat mengganggu keberhasilan eradikasi nyamuk, sehingga makin memperparah endemisitas malaria.

Mengenai pendidikan seperti terlihat pada tabel 2, paling banyak berpendidikan SLTA ialah 48 : 38 kasus.

Lama Terpapar Fenitrothion

Pada tabel 3 terlihat bahwa 86 orang (86,86%) terpapar selama 1-5 tahun, tujuh orang (7,07%) terpapar selama 5-10 tahun, dan 6 orang (6,66%) bertugas selama > 10 tahun.

Melihat lama terpapar perlu diwaspadai kemungkinan timbulnya neuropati. Faktor yang berperan untuk timbulnya neuropati ini adalah NTE (*Neurotoxic Target Esterase*). NTE adalah suatu protein yang akan mempengaruhi akson saraf. Akibat yang ditimbulkan biasanya berupa degenerasi akson yang akan terekam dengan ENMG berupa memanjangnya latensi¹⁶.

Pemeriksaan laboratorium darah: kadar ChE

Pajanan jangka panjang dengan dosis berulang menurut IOM Report Interim¹⁶ sangat sedikit pengaruhnya terhadap penurunan aktivitas ChE.

Pada penelitian ini dijumpai adanya penurunan kadar ChE yang bermakna pada kelompok penyemprot. Hal ini menunjukkan bahwa sejak sebelum penyemprotan kadar ChE penyemprot memang sudah relatif lebih rendah. Walaupun waktu paruhnya relatif cepat, antara 11,2-22,4 jam⁵ ternyata dengan lama bertugas sebagai penyemprot minimal satu tahun sudah terdapat akumulasi fenitrothion dalam darah. Untuk status tiamin serta status asetilasi; penyemprot dan non penyemprot tidak beda bermakna ($p > 0,005$). Setelah 6 bulan penyemprotan, kadar ChE makin turun secara bermakna ($p < 0,001$). Dari beberapa laporan

penelitian menyebutkan bahwa efek penurunan kadar ChE ini dalam beberapa hari sampai beberapa minggu dapat reversibel.

Menurut Ehrlich dkk¹⁷ hambatan esterase terjadi pada keracunan dosis rendah dibanding toksisitas selnya. Hal ini didasarkan pada temuan terhadap 34 orang pekerja industri, kontak jangka panjang dengan ikatan organophosphat yang mengakibatkan terjadinya penurunan aktivitas pseudocholinesterase secara nyata dibanding kelompok kontrol¹⁸.

Dari rekaman ENMG sebelum penyemprotan dibanding pasca penyemprotan terlihat adanya perbedaan bermakna, pada KHST motorik untuk semua saraf relatif menurun kecepatannya begitu pula untuk KHS sensoriknya (tabel 4).

Antara kelompok penyemprot dan pembandingan pasca penyemprotan juga terdapat beda signifikan terhadap KHS motorik dan sensorik pada empat sarafnya (tabel 5).

Hal ini sesuai dengan laporan IOM¹⁶ bahwa dari 79 pekerja pemelihara domba terdapat gangguan sensoris dengan tipe aksonopati kronis bagian distal ekstremitas, diketahui dari perpanjangan latensi. Fungsi motorik belum terganggu, berbeda dengan laporan yang dikemukakan di sini. Kemungkinan adanya proses yang belum berlanjut terhadap serabut saraf yang lebih besar.

Bila terdapat gangguan hantaran karena pengaruh fenitrothion, maka akan terjadi hambatan impuls saraf yang diketahui dari rekaman ENMG berupa penurunan kecepatan hantar saraf tepi.

Hal yang masih kontroversial, menurut WHO¹⁹, walaupun ENMG dapat untuk menilai gangguan saraf tepi pada pekerja dengan paparan organophosphat tetapi tidak ada gambaran spesifik. Sebaiknya harus dibuat suatu korelasi dengan pemeriksaan biokimiawi dan pemeriksaan klinis.

Laporan Husin dkk²⁰ menyebutkan bahwa terdapat hubungan bermakna antara kadar ChE dengan rekaman ENMG pada 60 orang petani di Kedah Malaysia. Walaupun manifestasi klinis berupa *numbness*, ternyata pemeriksaan *index finger* pada n. medianus serta n. peroneus terjadi penurunan vibrasi. Hal ini berhubungan secara signifikan dengan penurunan kadar ChE.

Tabel 6 menunjukkan bahwa kadar ChE pada penyemprot dengan neuropati derajat II berbeda secara bermakna dibanding neuropati derajat I ($p < 0,05$).

Hal tersebut disebabkan karena modulasi fenitrothion dalam *myoneural junction* yang akan menghambat aktivitas ChE. Ini sesuai dengan referensi yang menyebutkan bahwa penurunan kadar ChE, dapat digunakan sebagai biomarker toksisitas organophosphat termasuk fenitrothion¹¹.

Tabel 7-12 menunjukkan terjadinya mioelinopati motorik dan sensorik dari ke empat saraf dengan persentase lebih besar secara bermakna pada neuropati derajat II.

Hal ini sesuai dengan pendapat McConell dkk⁹, bahwa penurunan KHST secara bermakna menunjukkan adanya kerusakan selubung mielin akibat toksikan organophosphat.

Simpulan dan Saran

1. Toksisitas fenitrothion perlu diwaspadai dari berbagai aspek.
2. Sebelum dan setelah penyemprotan terjadi penurunan bermakna terhadap penurunan kadar ChE dan KHS motorik serta sensorik.
3. Terdapat korelasi positif antara kadar ChE dengan rekam ENMG

Daftar Pustaka

1. Lotti M. & Moretto A. *Chem. Biol. Interact*, 1999, May 14; 119-120: 519-524
2. Schmidt E & Schmidt FW. *Enzyme diagnosis in disease of the liver and the biliary system*. S. karger Basel, Sydney, 1979
3. Harris H. *The principles of human biochemical genetics*, 3rd ed. Elsevier. North-Holland Biomedical Press, Amsterdam, New York, Oxford, 1980: 159-173.
4. Acebes A & Ferrus M. *Cellular and Molecular Features of Axon and Dendrites*. 4th eds. WH. Freeman & Co, New York, 2000.
5. WHO. *Fenitrothion environmental health criteria 133*. Geneva, 1992.

6. Jenner P. Parkinson's Disease, pesticides and mitochondrial dysfunction. *Trends in Neurosciences*, 2001; 2(5): 245-246
7. Adams RD, Victor M. & Ropper, AH. *Principles of Neurology*, 7th ed. McGraw-Hill Inf. Service Coy. New York. Toronto, 2000.
8. Bradley WG, Darodd RB, Fenichel GM & Marsden CD. *Neurology in Clinical Practice*. Butterworth-Heinemann, Boston, 1999: 148-152
9. McConell R, Tellez DE, Cluadra, R, Torres E, keifer M, Almendarez J, Miranda J, El Fawal, HA, Dolff M Simpson D, Lundberg I. Organophosphate Neuropathy Due To Metamidophos: Biochemical and Neurophysiological Markers, *Arch Toxicol*. Aug, 1999; 73(6): 296-300
10. Westberg R. *Essencial of clinical neurology*, 2nd. Aspen Publ. Oxford, 1989.
11. Dyer SM, Cattani M, Pisaniello DL, Williams FM, Edwards JW. Peripheral Cholinesterase inhibition by Occupational Chlorpyrifos Exposure in Australian Termicide Applicators. 2001. *Toxico*, Dec. 28.; 169: 177-185.
12. Maroni M, Catenacci G. Biological Monitoring of Neurotoxic Compounds in ML. Blecker (eds), *Occupational Neurology and clinical Neurotoxicology*, Williams and Wilkins, Baltimore, 1994.
13. WHO. *Peripheral neuropathies*, WHO technical reports series 54, Geneva, 1989.
14. Widjaya D. *Diagnostik dini pada penderita neuropati saraf tepi dengan pemeriksaan elektrofisiologik*. Seminar Neuropati, Jakarta, 14-4-1984.
15. Campbell DT & Stanley JC. *Experimental and Quasi Experimental Designs for Research*, Rano McNally College Publ., Chicago, 1996: 63-64.
16. Institute of Occupational Medicine IOM Report. *The Relevance to Sheep Husbandry Practices in Australian of the UK*, 2000.
17. Ehrich M, Correll L & Veronesi B. Cholinesterase and neuropathy target esterase inhibitions in neuroblastoma cells distinguish organophosphorus compounds using and delayed neurotoxicity fundam. *Appl. Toxicol*, 1997; Jul 38(1): 55-63.

18. Ernest K, Thomas M, Paucose M, Rupa V & Gnanamuthu C. Delayed Effects of Exposure to Organo Phosphorus Compounds. *Indian. J. Med. Res.* 1995; Feb, 101: 8-1.
19. WHO. Environmental Health Criteria 63: *Organophosphorus Insecticides: A General Introduction*, Geneva, 1986.
20. Husin LS, Uttaman A, Hishan HJ, Jamil MR. The effects of pesticides on the activity of serum cholinesterase and current perception threshold in paddy farmers in the Muda Agricultural Development Area, Mada, Kedah, Malaysia, *Med. J. Malaysia*, 1999; 54(3): 320-4